BEITRÄGE

ZUR

KENNTNIS DER CHINAZOLINE

SPECIELL

ISOMERIEVERHÄLTNISSE UND SYNTHESEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ZU BASEL

VON

JAC. WEIL

AUS HATTERSHEIM (HESSEN-NASSAU.)

WIESBADEN

DRUCK VON GEBRÜDER PETMECKY

1894.

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit

gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde als Dissertationsschrift im chemischen Universitäts-Laboratorium zu Erlangen im S.-S. 1892, W.-S. 1892/93 und S.-S. 1893 angefertigt. Einige Ergänzungen sind den Berichten der chemischen Gesellschaft: C. Paal und J. Weil: „Über Isomerie in der Chinazolinreihe", XXVII, 1, Ref. 7, entnommen.

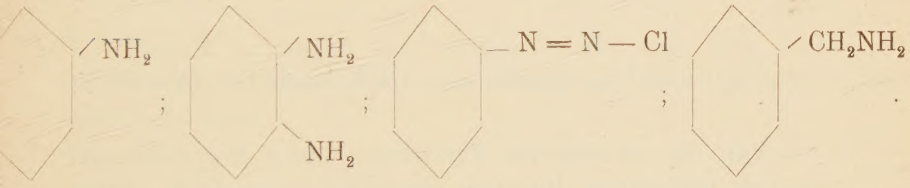
Mit Freuden ergreife ich hier die Gelegenheit, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. O. Fischer und Herrn Professor Dr. C. Paal für ihr reges Interesse an meinen Untersuchungen, letzterem ganz speciell für den mir in so reichlichem Masse zu Teil gewordenen Rat und die Unterstützungen meinen besten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543921_0084

Einleitung.

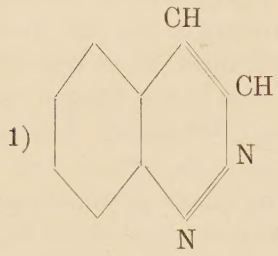
Bei der hervorragenden Stellung, welche die stickstoffhaltigen, aromatischen Verbindungen in der Farbenindustrie und in der Heilkunde einnehmen, ist es begreiflich, dass gerade diese grosse Gruppe von Verbindungen schon seit längerer Zeit von Seiten der Chemiker besondere Beachtung gefunden hat. Als man in Anilin eine den aliphatischen Aminen völlig analoge Base gefunden hatte, war man der Constitution der technisch äusserst wichtigen Diamine, sowie der Azo- und Diazoverbindungen näher getreten; man erkannte in denselben Stickstoffderivate des Benzols, in welchen die Stickstoffgruppe durch Ersetzen eines Wasserstoffatomes an den Benzolkern getreten ist. Diesen Verbindungen reihten sich Benzylamin und analog construierte Substanzen an, bei welchen die Bindung der Stickstoffgruppe ein aliphatischer Rest übernimmt:



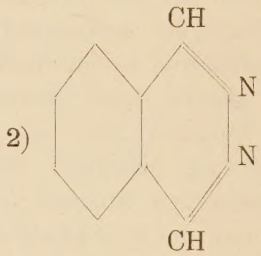
Ein neues Gebiet erschlossen die interessanten Untersuchungen von Körner über Pyridin, welche ergaben, dass in dieser Base der Stickstoff im Benzolkerne selbst enthalten sei; Pyridin und Chinolin seien als Benzol resp. Naphtalin zu betrachten, in welchem eine Methingruppe durch Stickstoff ersetzt ist. Die Möglichkeit — wie ja auch vorauszusehen — nicht nur eine, sondern zwei und mehrere Methingruppen zu ersetzen, eiferte zu neuen Ver-

suchen an; und in der That gelang es, nicht nur zahlreiche Derivate mit zwei und drei Stickstoffatomen in ein und demselben Kerne zu erhalten, sondern sogar mit Sicherheit die möglichen Isomeren zu isolieren.

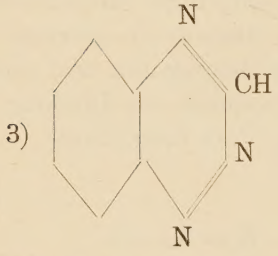
Werden in Naphtalin in demselben Kerne zwei Methingruppen durch Stickstoff ersetzt, so sind der Theorie nach folgende vier Isomere möglich:



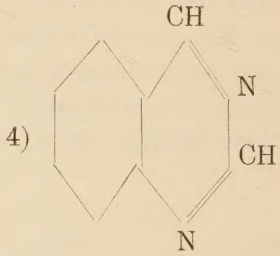
Cinnolin (α-Ojazin)



Phtalazin (β-Ojazin)



Chinoxalin (Piazin)



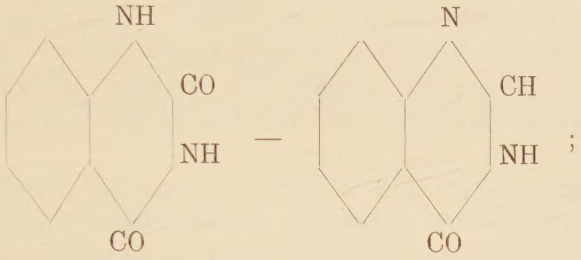
Chinazolin (Miazin)

Von den zahlreichen Vertretern dieser Körperklassen sei hier besonderes Interesse denjenigen gewidmet, deren Stickstoffatome zu einander in *meta*-Stellung sich befinden und welche mit dem Namen „Chinazoline" belegt wurden.

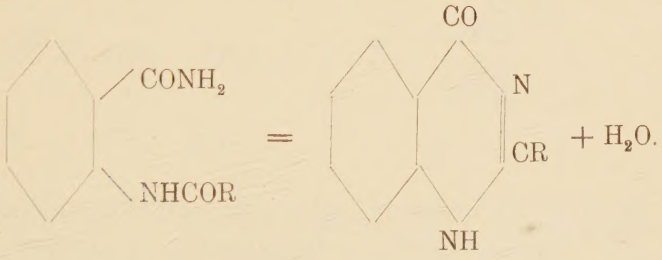
Das Chinazolin selbst ist bis jetzt noch unbekannt geblieben, dagegen sind zahlreiche Derivate desselben dargestellt worden. Aus Anthranilsäure und Cyan erhielt P. Griess[1]) das erste Chinazolinderivat, den Benzoylen-

[1]) Berichte II, 415 und XI, 1985.

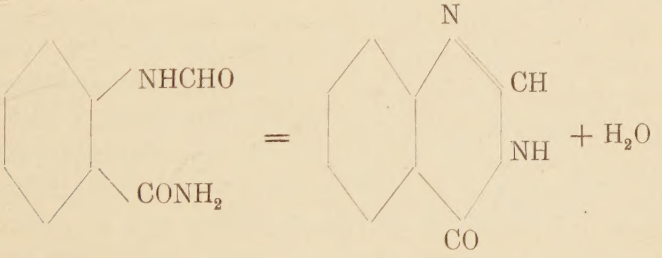
harnstoff, ein Diketotetrahydrochinazolin und daraus durch verschiedene Umbildungen schliesslich ein Monoketodihydroproduct:



In naher Beziehung hierzu stehen die methylierten und phenylierten Derivate, zu welchen A. Weddige[1]) und M. Körner[2]) durch Einführen von Säureradicalen in Amidobenzoësäure resp. deren Amid und nachfolgende Condensation der Acidylamidobenzamide gelangten:



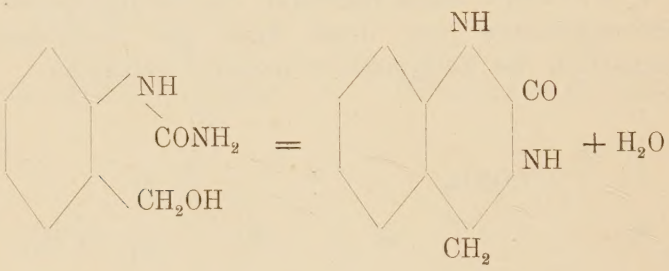
Knape[3]) erhielt auf diese Weise eine mit der Griess'schen Base identische Verbindung aus Formylamidobenzamid:



[1]) Dies. Journ. II, 31, p. 124 und 36, p. 141.
[2]) „ „ II, 36, p. 155 „ Ber. 20, Ref. 630.
[3]) „ „ II, 43, p. 209.

Durch die Darstellung von Nitromethyldiketochinazoline und deren dimethylierten und phenylierten Abkömmlinge bereicherten Zacharias und Thieme[1]) die Reihe der Derivate um eine grössere Anzahl. Auch aus formylierten und acetylierten Anthranilsäuren liessen sich die von P. Griess und später von Knape untersuchten Ketoderivate darstellen, wie dies Versuche von Bischler[2]) zeigten.

Söderbaum und Widmann[3]) gingen anstatt von der o-Amidobenzoësäure vom o-Amidobenzylalkohol aus und erhielten durch KCNO den Oxytolylharnstoff, welcher sich durch intramoleculare (Umlagerung) Wasserabspaltung vermittelst HCl zu Tetrahydroketochinazolin condensiert:



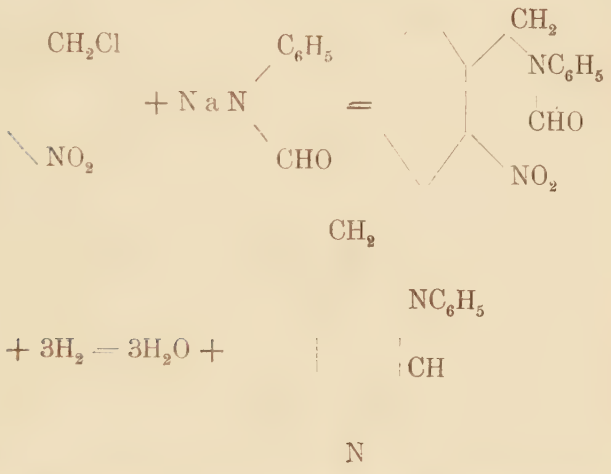
Erwiesen sich letztere selbst schon als völlig identisch mit den oben erwähnten Chinazolinen, so lieferte die Oxydation zu Diketoproducten einen weiteren Beweis für die Chinazolinnatur dieser Körper. Eine weitere Synthese fanden obige Forscher in der Behandlung der Thioharnstoffe mit Quecksilberoxyd.

Bezüglich der Nomenclatur der Chinazoline sei hier erwähnt, dass an Stelle der bisher gebräuchlichen, von den Forschern selbst gewählten Bezeichnungen, Widmann eine einheitliche Benennung der ganzen Körperklasse vorgeschlagen hat, der zufolge die Chinazoline mit dem Namen „Phenmiazine“ belegt wurden.

---

[1]) Dies. Journ, II, 43, pg. 432 und pg. 451.
[2]) Ber. XXIV, 506 und XXV, 3080.
[3]) „ XXII, 1665.

Die Kenntnis der ersten sauerstofffreien Chinazoline verdanken wir den Untersuchungen von C. Paal und M. Busch[1]), welche fanden, dass die Formyl- und Acetylverbindungen der o-Nitrobenzylamine bei der Reduction nicht in die entsprechenden Amidobasen, sondern gleich unter Wasserabspaltung in Abkömmlinge des Chinazolins übergehen:



Auch aus o-Nitrobenzylanilin sind durch Einführen von Säuregruppen derartige Producte erhalten worden. S. Gabriel und Jansen[2]) dagegen fanden, dass nur bei den Formylverbindungen die spontane Wasserabscheidung vor sich gehe, während bei den Acetyl- und Benzoylverbindungen Erwärmen erforderlich sei. Hierbei fanden sie eine Synthese der Chinazoline, indem sie o-Amidobenzylacetamid durch Destillieren condensierten.

Vom o-Nitrobenzylchlorid ausgehend, gelangte C. Paal in Gemeinschaft mit A. Bodewig vermittelst Phenylcyanat zu dem o-Nitrobenzylharnstoffe, welchen sie durch Reduction in das Anilidophenyldihydrochinazolin überzuführen versuchten. Bei der Behandlung mit Zinn und

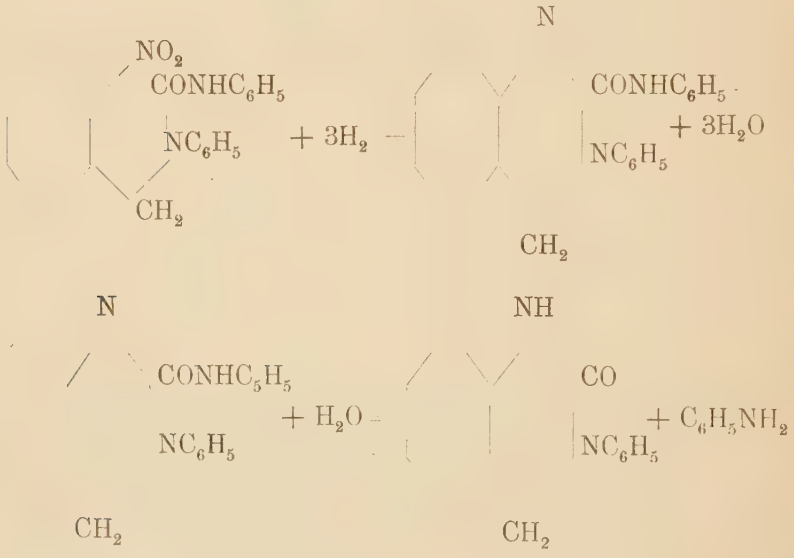
---

[1]) Ber. XXII, 2683.

[2]) „ XXIII, 2807 und XXIV, 3091.

Salzsäure unter Erwärmen erhielten sie jedoch neben reichlichen Mengen Anilin eine schwach basische Verbindung, welche sich von dem erwarteten Chinazoline durch eine andere chemische Zusammensetzung unterscheidet.

Die Analysenergebnisse, sowie das bei der Reduction als Nebenproduct auftretende Anilin bewogen diese Chemiker, die neue Verbindung als ein Phenylketotetrahydrochinazolin aufzufassen, welches sie sich aus dem Nitroharnstoff auf folgende Weise entstanden dachten:



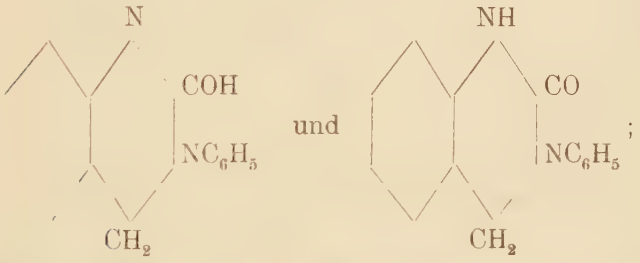
Das Entstehen dieser Base ist unter der Annahme, dass die Reaction genau im Sinne obiger Gleichung verläuft, leicht verständlich.

Söderbaum und Widmann[1]) stellten bei ihren synthetischen Versuchen mit o-Amidobenzylalkohol vermittelst Phenylcyanat den o-Oxytolylphenylharnstoff dar und aus diesem durch Erwärmen mit Salzsäure eine Substanz von derselben Zusammensetzung: $C_{14}H_{12}N_2O$ und

[1]) Ber. XXII, 1665.

bezeichneten sie mit Benzophenyldihydroacimiazin. Obgleich völlig identische Körper der Bildungsweise gemäss erwartet wurden, erwiesen sich beide auffallender Weise gänzlich verschieden.

Analog construierte Verbindungen erhielt endlich M. Busch[1]) durch Einwirkung von o-Amidobenzylamin und seinen Homologen, so z. B. aus o-Amidobenzylanilin und Carbonylchlorid ein Phenylketotetrahydrochinazolin, welches sich durch Ueberführung in die entsprechende Diketoverbindung als echtes Chinazolinderivat erwies. Dagegen ist diese Base durchaus verschieden sowohl von dem Isomeren von C. Paal und A. Bodewig, als auch von dem von Söderbaum und Widmann. Diese merkwürdigen Verhältnisse liessen sich, so lange man nur je zwei Isomere kannte, am leichtesten erklären durch die Annahme folgender Tautomerie:



Das unerwartete Auffinden eines dritten Isomeren machte aber auch obigen Versuch zur Deutung der Constitution dieser Körper wieder hinfällig, da nach der Theorie nur zwei, nicht aber drei desmotrope Formen möglich sind.

Zur Aufklärung dieser eigentümlichen Isomerieverhältnisse wurden auf Veranlassung von C. Paal die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen ausgeführt.

[1]) Dessen Habilitationsschrift 1893, p. 75.

Experimenteller Teil.

Das zu den folgenden Versuchen in grösserer Menge erforderliche o-Nitrobenzylanilin stellte mir Herr Prof. Dr. C. Paal in freigiebigster Weise zur Verfügung, wofür meinen verbindlichsten Dank auszusprechen mir hier gestattet sei. —

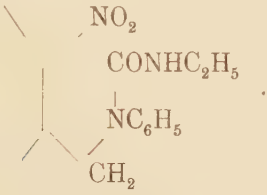
Phenylcyanat versuchte ich anfangs aus Phenylsenfol mit Quecksilberoxyd [1]), dann durch Einführen der Isocyanatgruppe in Anilin vermittelst der Sandmeyer'schen [2]) Reaction, zu erhalten. Vermittelst der bedeutend bequemeren Methode aus Phenylurethan und Phosphorpentoxyd [3]) durch Destillieren wurden später sehr gute Ausbeuten erzielt.

Da auf eine genaue Ermittlung der procentischen Zusammensetzung behufs Feststellung der Formeln ein hoher Wert gelegt werden musste, der Procentgehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff der in Frage kommenden Verbindungen nur sehr wenig von einander differiert, ja vielfach in den Fehlergrenzen liegt, so wurde fast von allen Verbindungen Bestimmungen des Moleculargewichtes nach der Raoult'schen Methode im Beckmann'schen Apparat ausgeführt.

[1]) Ber. XXIII, 1536.
[2]) „ XXIII, 1218.
[3]) „ XXV, 2579.

I.

o-Nitrobenzyldiphenylharnstoff:



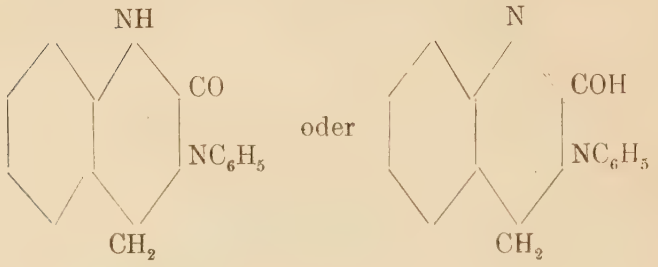
Aus aequimolecularen Mengen o-Nitrobenzylanilin und Phenylcyanat wurde nach Angaben von C. Paal und A. Bodewig [1]) diese Substanz dargestellt, deren Molecularbestimmung folgendes Resultat ergab:

Lsgmittel:	Dep.:	Subst.:
Benzol = 15,75 gr	I. 0,26°	0,302 gr
	II. 0,52°	0,593 gr

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{20}H_{17}N_3O_3$		I.	II.
357	—	362	356

[1]) Ber. XXIV, 194, R.

Phenylketotetrahydrochinazolin.



Dieser zu vergleichenden Versuchen in grösserer Menge erforderliche Körper wurde nach den Vorschriften obiger Forscher[1]) durch Reduction mit Zinn und Salzsäure unter Erwärmen aus dem Nitroharnstoffe erhalten. Erwähnt sei hier, dass bei verschiedenen Reductionen aus bis jetzt noch unbekannten Gründen öfters ein Product mit Sm. P. 177° anstatt 171° resultierte. (Vergl. Behandlung mit KOH.) Da die Richtigkeit der oben angenommenen Formel bis jetzt noch nicht mit Sicherheit festgestellt war, versuchte ich durch Bestimmung des Moleculargewichtes die ersten Anhaltspunkte zu erhalten.

Lsgm. + T[2])		Dep.:	Substanz:	Gefunden:
Eisessig T 39	21,7 gr	0,29°	0,4715	292
		0,63°	1,1015	314
—	18,4 gr	0,34°	0,39	306
Benzol T 49	—			
—	24,6 gr	0,135°	0,1225	282
Phenol T 75	—			
	19	0,186°	0,1340	292

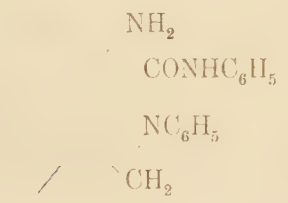
Leider wurde gerade bei dieser Substanz, der ein ganz besonderes Interesse gewidmet wurde, keine einheit-

[1]) Ber. XXIV, 194, R.
[2]) T = T = Constante.

liche Zahl gefunden, welche eine sichere Schlussfolgerung gestattet hätte. Als ein Chinazolin hätte sie die Zahl 224 (gefunden) erfordert. Später erwähnte Reactionen jedoch charakterisieren dieselbe als ein Amidobenzyldiphenylharnstoff mit einem Moleculargewicht von 317, welcher Zahl sich die gefundenen Werte bedeutend mehr nähern.

Wie die spätere Behandlung dieser Substanz mit alkoholischer Kalilauge zeigt, war die angewandte von Sm. P. 171 nicht ganz rein, da der richtige Sm. P. 177 ist, welchem Umstande das Abweichen der Resultate zuzuschreiben ist.

o-Amidobenzyldiphenylharnstoff:



Anstatt, wie A. Bodewig, den Nitrobenzyldiphenylharnstoff mit Zinn und Salzsäure zu reducieren, führte ich dies mit Zinkstaub in Eisessig aus. Unter Zusatz von etwas Wasser wurden unter Umschütteln kleine Portionen Zinkstaub so lange beigegeben, bis eine Probe mit Wasser gefällt, sich in Salzsäure löste. Die Temperatur überstieg dabei nicht 20—25°. Von dem überschüssigen Zinkstaube abfiltriert, fielen auf Zusatz von Wasser aus feinen, weissen Nadeln bestehende Flocken aus, welche in Chloroform sehr leicht, in Aether und Benzol leicht, in Alkohol dagegen schwerer löslich waren. Aus Chloroform-Ligroin krystallisierten lange, weisse Nadeln von Sm. P. 168.

Erwähnt sei hier, dass bei der Reduction sehr vorsichtig zu Werke gegangen werden muss, da öfters Producte mit bedeutend höherem Sm. P. resultierten (conf. Behandl. mit KOH). Hauptsächlich ist beim Umkrystallisieren ein starkes Erwärmen zu vermeiden. Diesem merkwürdigen Verhalten werden wir auch noch bei den entsprechenden Tolylverbindungen begegnen.

I. 0,1795 S ergaben 0,4995 gr CO_2 und 0,0955 H_2O.
II. 0,265 S ergaben 30,6 cc N bei t - - 15 und β 743.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{20}H_{19}N_3O$.
H. 5,91 %	5,99 %
C. 75,87 %	75,71 %
N. — 13,22 %	13,23 %

Molecular gewicht:

Benzol T 49.	Gef.:	Ber.:
= 16,8 gr S: 0,3380 Dep. 0,31°	318	317
18,0 gr S: 0,2010 Dep. 0,18°	304	

Die oben erwähnte Löslichkeit in Salzsäure vermindert sich sehr bald und zwar in dem Grade, dass eine getrocknete Probe sich als fast unlöslich erwies. Dies Verhalten gab zu folgendem Versuche Anlass:

In eine Lösung von Harnstoff in Chloroform wurde gasförmige Salzsäure eingeleitet und die Füllung mit Aether vorgenommen. Um einer Dissociation vorzubeugen, wurde ein Umkrystallisieren und Auswaschen unterlassen, wodurch sich der hohe Procentgehalt an HCl erklären lässt.

I. 0,1280 Substanz ergaben 0,0570 gr AgCl.
II. 0,1590 Substanz ergaben 0,0725 gr AgCl.

Gefunden:		Berechnet für: $C_{20}H_{19}N_3OHCl$
I.	II.	
11,33 % HCl	11,58 % HCl	10,04 %

C. Paal und A. Bodewig[1]) erzielten durch Erwärmen des o-Nitrobenzyldiphenylharnstoffes mit überschüssigem, alkoholigen Kali eine Spaltung in sym. Diphenylharnstoff und o-Nitrobenzylalkohol. Aus den beiden Reductionsproducten versuchte ich eine ähnliche Spaltung zu erreichen. Es resultierte aber trotz längeren Erwärmens eine völlig gleiche Substanz von Sm. P. 177, welche folgende Analyse ergab:

0,1570 gr Substanz ergaben 0,4355 gr CO_2 und 0,0910 gr H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{20}H_{19}N_3O$
C. 75,73 %	75,71 %
H. 6,44 %	5,99 %

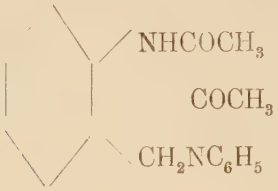
Alkolisches Kali hatte demnach keine Einwirkung: die Erhöhung des Sm. P. scheint der grösseren Reinheit des Productes zugeschrieben werden zu müssen.

Salpetrige Säure

liess ich sowohl gasförmig auf die alkoholische Lösung einwirken, als auch in Form von $NaNO_2$ mit verdünnter Schwefelsäure unter Erwärmen. Die aus Nitrobenzyldiphenylharnstoff teils durch Zinn und Salzsäure, teils durch Zinkstaub und Eisessig erhaltenen Reductionsproducte ergaben hierbei die für Harnstoffe characteristische Reaction, indem sie in ein braunes Harz übergingen. — Mit Kaliumpermanganat, sowie mit Chromsäure konnten keine Oxydationsproducte erhalten werden. Die Substanz wurde zerstört.

[1]) Ber. XXIV, p. 1159.

Diacetyl-o-Amidobenzylanilin.



Die beiden o-Amidobenzyldiphenylharnstoffe zeigten gegen Essigsäureanhydrid folgendes gleiches Verhalten:

Im Reagensrohre wurden sie ½ Stunde mit Essigsäureanhydrid gekocht, dann zur Zerstörung desselben mit Wasser geschüttelt und längere Zeit stehen gelassen. Mit Soda neutralisiert wurde das sich abscheidende Oel, welches öfters krystallinisch erstarrte, mit Aether extrahiert und nach dessen Verdunsten aus Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten wasserhelle, gut ausgebildete Tafeln, welche in Alkohol sehr leicht, etwas schwerer in Aether und Benzol löslich sind und bei 123—124° schmelzen.

C. Paal und Krecke[1]) bezeichneten einen identischen Körper von Sm. P. 121° mit Acetamidobenzylacetanilid. M. Busch erhielt unter der oben angewandten Bezeichnung aus o-Amidobenzylanilin und Essigsäureanhydrid eine Verbindung von Sm. P. 124° und derselben Krystallform.

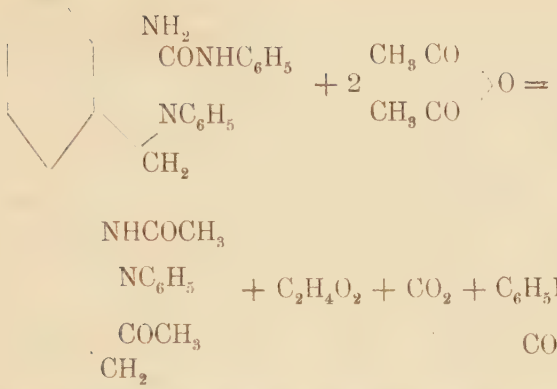
Es ergaben:

I. 0,1320 S. — 0,3475 CO_2 und 0,0790 H_2O.
II. 0,1935 S. — 0,5125 CO_2 und 0,1145 H_2O.
III. 0,1370 S. 12,2 ccm N. bei t = 18° + β 738 mm.

Berechnet für: $C_{17}H_{18}N_2O_2$	Gefunden: I.	II.	III.
C. 72,34 %	71,79 %	72,23 %	— %
H. 6,38 %	6,65 %	6,56 %	— %
N. 9,93 %	—	—	9,98 %

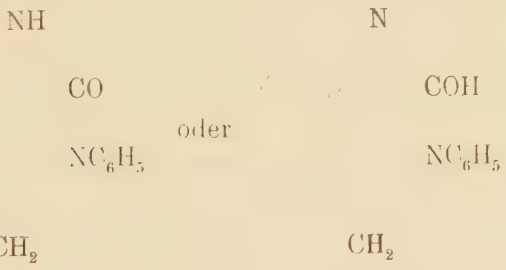
Die Reaction verläuft im Sinne folgender Gleichung:

[1]) Ber. XXIV, 3053.



Eine Bestimmung des Moleculargewichtes wurde der geringen Ausbeute wegen nicht ausgeführt.

Phenylketotetrahydrochinazolin.



Im Reagensrohre wurde in kleinen Portionen o-Amidobenzyldiphenylharnstoff einige Minuten über den Schmelzpunkt erhitzt, bis Destillation einer farblosen Flüssigkeit erfolgte, welche sich mit Chlorkalk als Anilin erwies. Hieraus liess sich vermuten, dass durch Erhitzen unter

Abspaltung von Anilin die Ringschliessung sich vollziehe. Die Schmelzen wurden in eine Porzellanschale gegossen, in Alkohol gelöst und zur Reinigung 1 Stunde mit Tierkohle gekocht. Aus dem Filtrate krystallisierten unter Zusatz von Wasser breite, spiessförmige Nadeln vom Sm. P. 186°—188°. In organischen Lösungsmitteln, besonders in Chloroform sehr leicht löslich. Aus Essigäther lässt sich der neue Körper als gut ausgebildete, sehr grosse vierseitige Tafeln erhalten.

Die Präparate aus beiden Harnstoffen erwiesen sich sowohl unter sich, als auch mit einer mir behufs Vergleichung von Herrn Privatdozenten Dr. Busch freundl. überlassenen aus o-Amidobenzylanilin und Phosgen dargestellten Probe seines Ketochinazolins in Löslichkeit, Schmelzpunkt und Aussehen völlig identisch.

I 0,2180 gr Substanz ergaben 0,6 gr CO_2 und 0,1095 H_2O.

II. 0,1495 gr Substanz, 16,5 cc N bei t = 14 und β 747 mm.

Gefunden:		Berechnet für: $C_{14}H_{12}N_2O$	
C. = 75,05 %	—	75,00 %	
H. = 5,58 %	—	5,35 %	
N. = —	12,91 %	—	12,50 %

Salpetrige Säure ist selbst bei längerem Erwärmen ohne Einwirkung auf diese Substanz.

Molecular-Gewicht:

Eisessig 20,9, Dep. 0,22° S. = 0,291 gr = 243.

Oxydation des Phenylketotetrahydrochinazolin:

Die fein zerriebene Substanz wurde, in heissem Wasser suspendiert, so lange mit Kaliumpermanganat versetzt, bis nach längerem Erwärmen keine Entfärbung mehr

eintrat. War dieser Punkt erreicht, — ein geringer Ueberschuss von Permanganat wurde durch einige Tropfen Alkohol entfernt — so setzte man einige ccm verdünntes Alkali zu und filtrierte vom Braunstein ab. Das violettblaufluoreszierende Filtrat wurde mit Essigsäure schwach angesäuert; beim Erkalten schied sich, eventuell nach dem Einengen, das Oxydationsproduct als lange, gelbe Nadeln vom Sm. P. 265°—271°.

Durch sein ganzes Verhalten hat sich dies Oxydationsproduct als völlig identisch mit dem von M Busch auf gleiche Weise erhaltenen Diketochinazolin erwiesen. Demgemäss kommt ihm gleiche Bezeichnung und Formel zu:

Phenyldiketotetrahydrochinazolin.

0,1605 gr Substanz ergaben CO_2 0,4190 gr H_2O 0,0635.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{14}H_{10}N_2O_2$
C. 70,60 %	71,38 %
H. 4,20 %	4,38 %

Die Fähigkeit sich zu Diketochinazolin oxydieren zu lassen, charakterisiert das Monoketoproduct als ein echtes Chinazolinderivat. Durch Erhitzen des Amidoharnstoffes ist somit eine neue Darstellungsmethode dieser Körperklasse gefunden worden.

Mit

Benzophendihydroacimiazin

von Söderbaum und Widmann wurden die den oben beschriebenen analogen Versuche angestellt. Das Material stellte ich mir nach den Angaben obiger Forscher [1]) durch Condensation von o-Amidobenzylalkohol und Phenylcyanat und Digerieren des o-Oxytolylphenylharnstoff mit concentrierter Salzsäure dar. Die salzsaure Lösung wurde mit Wasser verdünnt und die Base mit Ammoniak in weissen Flocken gefällt, woraus durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol glänzende Blättchen vom Sm. P. 145° erhalten wurden.

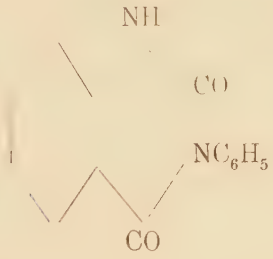
Die Oxydation mit Kaliumapermanganat ging der oben ausgeführten völlig gleich von statten. Das gleiche Product erhielt ich mittelst Chromsäure nach der bei Phendihydroacimiazin erwähnten Methode:

Zu der in wenig Eisessig gelösten Substanz wurde die berechnete Menge Chromsäure in Eisessig langsam gegeben. Schon während des zweistündigen Erwärmens schieden sich glänzende Blättchen aus. Nach 24 Stunden wurde abfiltriert, die Krystallmasse in Natronlauge gelöst, zur Befreiung von Chromoxyd gekocht und das Filtrat mit Essigsäure gefällt. Aus Alkohol krystallisieren lange, feine Nadeln, welche bei 265° zu schmelzen beginnen und bei 271° völlig geschmolzen sind.

Mit dem von M. Busch und später von mir dargestellten Phenyldiketotetrahydrochinazolin hat dieses

[1]) Ber. XXII, 1665.

Oxydationsproduct nicht nur Sm. P. und Krystallform völlig gleich, sondern auch genau dieselbe Fluoreszenz zeigt die alkalische Lösung. Von einer Analyse wurde deshalb Abstand genommen und die Substanz als ein **Phenyldiketotetrahydrochinazolin** mit der Formel:



bezeichnet.

Salpetrige Säure zeigte bei verschiedenen Versuchen selbst unter Erwärmen keine Einwirkung auf diese Verbindung.

Merkwürdig ist das Verhalten von Essigsäureanhydrid auf das Benzophendihydroacimiazin. Zeigte diese Substanz gegen Oxydationsmittel und salpetrige Säure ein gleiches Verhalten wie das Phenylketotetrahydrochinazolin, so ist dasselbe gegen Essigsäureanhydrid gänzlich verschieden. Bei dem von M. Busch und mir dargestellten Ketochinazolin konnte keine Reaction erreicht werden; das Söderbaum'sche Acimiazin geht dagegen leicht beim Erwärmen mit erwähntem Reagens in eine Verbindung über, welche mit der aus o-Amidobenzyldiphenylharnstoff mit Essigsäureanhydrid resultierenden Substanz im Sm. P. und Krystallform identisch ist.

Eine nähere Untersuchung des Zersetzungsproductes beim Erhitzen über den Sm. P. konnte ich leider nicht ausführen, da das mir zur Verfügung stehende Material nicht ausreichte, die Darstellung einer neuen Quantität aber zu viel Zeit in Anspruch genommen hätte.

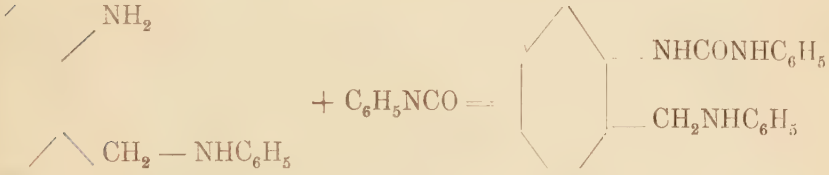
Bei der Bestimmung des Moleculargewichtes von Benzophendihydroacimiazin erhielt ich folgende Resultate:

Lsgmittel:		Dep.:	Subst.:	Gef.:	Ber. für: $C_{14}H_{12}N_2O$
Benzol T 49	18,6 gr	0,097°	0,0787	214	224
		0,20°	0,1851	242	
		0,302°	0,2980	261	
	20,7	0,27°	0,2980	260	
		0,57°	0,7660	291	

Das gleichmässige Zunehmen der gefundenen Zahlen, welches durch die Concentration der Lösung bedingt ist, ist völlig normal. Auf unendlich verdünnte Lösung würde sich eine 220 nahe liegende Zahl berechnen, wodurch die Richtigkeit der Formel $C_{14}H_{12}N_2O$ erwiesen ist.

II.

Eine dem o-Amidobenzyldiphenylharnstoffe isomere Verbindung war der Theorie nach aus Amidobenzylanilin und Phenylcyanat zu erhalten und zwar nach folgender Formelgleichung:



Ich liess deshalb aequimoleculare Mengen von Amidobenzylanilin und Phenylcyanat unter gelindem Erwärmen auf einander einwirken. Auf Zusatz von Alkohol schied sich beim Erkalten eine krystallinische Masse ab, aus welcher sich mit Alkohol lange, farblose Nadeln vom Sm. P. 102° erhalten liessen.

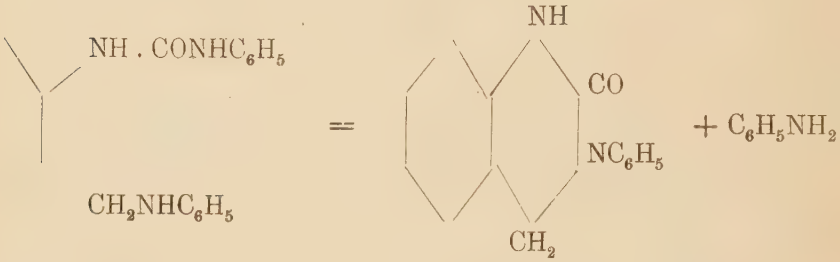
0,2025 Substanz ergaben 0,5640 CO_2 und 0,1145 H_2O.

Berechnet für: $C_{20}H_{19}N_3O$	Gefunden:
C. = 75,71 %	75,95 %
H. = 5,99 %	6,22 %

Im Rohre wurde eine grössere Portion mit concentrierter Salzsäure auf 120° drei Stunden lang erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser liess sich durch Ammoniak die ursprüngliche Base mit Sm. P. 102 wieder isolieren.

Durch Ueberhitzen im Reagensrohre und Behandlung wie bei o-Amidobenzyldiphenylharnstoff resultierte aus diesem Körper eine Verbindung vom Sm. P. 186°—188°,

welche sich als ein Phenylketotetrahydrochinazolin erwiesen hat, und mit den erwähnten Chinazolinen völlig identisch ist.



0,1440 gr S ergaben CO_2 = 0,3970 + H_2O = 0,0725.

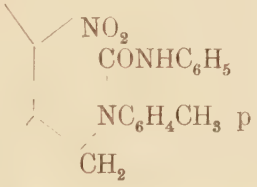
Berechnet für: $C_{14}H_{12}N_2O$	Gefunden:
C. = 75,00 %	75,12 %
H. = 5,35 %	5,58 %

Durch diese Untersuchungen ist eine neue Synthese der Ketochinazolin gefunden worden.

III.

Analog dem Nitrobenzylanilin wurden mit o-Nitrobenzyl p. toluidin folgende Versuche ausgeführt:

o-Nitrobenzyl p. tolylharnstoff.



Aequimoleculare Mengen von o-Nitrobenzyltoluidin und Phenylcyanat addieren sich schon in der Kälte zu einem gelben Krystallbrei; trotzdem wurde noch kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Aus Alkohol krystallisierten gut ausgebildete flache Blättchen vom Sm. P. 110°, welche in den gewöhnlichen organischen Lösungsmittel leicht löslich sind.

I. 0,1950 gr S = 0,4945 CO_2 und 0,0945 H_2O.

II. 0.2205 gr S = 0,5630 CO_2 und 0,1080 H_2O.

III. 0,1960 gr S = 20,6 cc N bei t 17,7 und β 735 m.

	Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.		$C_{21}H_{19}N_3O_3$
C.	69,18 %	69,64 %	—	60,80 %
H.	5,38 %	5,47 %	—	5,26 %
N.	11,75 %	—	—	11,64 %

Bei der Reduction des o-Nitrobenzylphenyl p. tolylharnstoffes nach beiden Methoden gelangte ich zu demselben merkwürdigen Resultate. Es entstanden nämlich Producte von verschiedenen Sm. P., aber gleichem Verhalten. Ich lasse deshalb hier zuerst nur die Darstellung und das Verhalten gegen verschiedene Agentien folgen, während über Nomenclatur und Constitution spätere Betrachtungen Aufschluss geben:

o-Nitrobenzylphenyl p. tolylharnstoff wurde mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung längere Zeit am Rückflusskühler erwärmt. Beim Erkalten schieden sich weissgelbe Krystalle ab, welche durch überschüssige Salzsäure und Wasser völlig zum Abscheiden gebracht wurden. Das fein zerriebene Salz, — sehr wahrscheinlich Zinndoppelsalz — wurde durch Digerieren mit gelbem Schwefelammonium bei 60- -80° zerlegt; aus dem ungelöst gebliebenen Rückstand wurde mit Alkohol eine Base isoliert, welche in schiefabgeflachten, glänzenden Prismen vom Sm. P. 121 krystallisierte.

Auch die Reduction des Tolylharnstoffes mit Zinkstaub und Essigsäure geht analog der Phenylverbindung vor sich. Oft resultieren aus bis jetzt noch unbekannten Gründen Producte von erheblich verschiedenem Sm. P. Folgende Methode führte zu gleichmässigem Resultate:

In essigsaurer Lösung wurde mit Zink so lange bei niedriger Temperatur reduciert, bis eine gefällte Probe sich klar in Wasser löste. Vom Zinkstaub abfiltriert, wurde mit Wasser ganz allmählich gefällt, die Base mit Aether aufgenommen und mit concentrierter Salzsäure als lange seidenartige Nadeln gefällt, als vermutliches HCl-Salz. Durch schwaches Kochen mit ammoniakhaltigem Wasser wurde die Base wieder isoliert und aus Alkohol als lange, weisse Nadeln vom Sm. P. 127°—128° erhalten. Spätere Versuche zeigten, dass auch direkt durch Verdunsten des Aethers und nachfolgendes Umkrystallisieren aus Alkohol eine Verbindung mit constantem Sm. P. sich erhalten lässt.

Salpetrige Säure verharzt beide Reductionsproducte unter Stickstoffentwicklung.

Essigsäureanhydrid führte beide in Körper vom Sm. P. 185° über, welche sich auch durch Krystallform nicht von einander unterscheiden.

Bei der Analyse erhielt ich folgende Resultate:

I. red. mit Sn + HCl Sm. P. 121°. Substanz: 0,1785 gr ergaben H_2O = 0,1035 und CO_2 0,4940 gr = C. = 75,44, H. = 6,44 %.

II. mit Zn + CH_3COOH Sm. P. 128. 1) Substanz = 0,1835 gr gaben CO_2 0,5095 gr, H_2O = 0,1065 gr. 2) Substanz = 0,1500 gr gaben CO_2 0,4190 gr, H_2O 0,0870 gr, woraus sich berechnen:

	I.	II.
C.	75,72 %	76,22 %
H.	6,40 %	6,44 %

Als o-Amidobenzylphenyl p. tolylharnstoffe würde erfordert:

C. — 76,10 % H. — 6,35 %

während ein p. Tolyketotetrahydrochinazolin C. 75,63 % H. 5,88 % benötigt. Hier leistete die Bestimmung des Moleculargewichtes vorzügliche Dienste:

Mit Sn. und HCl reduziert Sm. P. 121°.

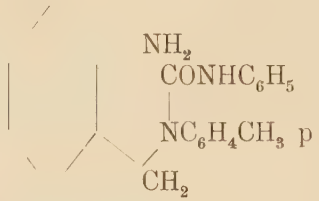
	Dep.:	Substanz:	Res.:
Phenol T 75			
26,4 gr	0,18	0,1920	303
	0,27	0,2775	292

Mit Zn + CH_3COOH Sm. P. 128°.

	Dep.:	Substanz:	Res.:
Phenol T 75			
22,5 gr	0,125	0,118	315
	0,38	0,3365	295

Da das Chinazolin nur 238 erfordert, der Amidoharnstoff jedoch 331 als Moleculargewicht, die fraglichen Körper sich durch ihr Verhalten gegen salpetrige Säure und Essigsäureanhydrid aber als Harnstoffderivate charakterisieren, so müssen sie als:

o-Amidobenzylphenyl p. tolylharnstoff mit der Formel:

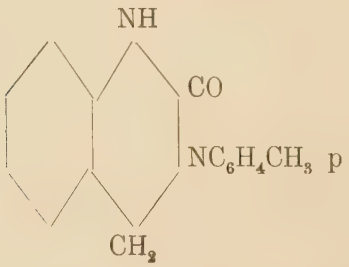


bezeichnet werden.

Die Differenz der Sm. P. der einzelnen Reactionsproducte beruht auf Verunreinigungen, da sich durch alkoholische Alkali ein Product von constanten Sm. P. 129 erzielen lässt.

Diese Annahme bestätigt auch ferner die Fähigkeit, beim Ueberhitzen unter Anilinabspaltung in

p. Tolylketotetrahydrochinazolin



überzugehen. Dieser Körper wurde zuerst von M. Busch dargestellt. Ich isolierte dies Derivat aus der Schmelze

des sowohl bei 121° als bei 128° schmelzenden Tolylharnstoffes. Aus Alkohol krystallisierten grosse, gut ausgebildete Nadeln vom Sm. P. 219—220°. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist der Körper löslich, sogar in Ligroin.

0,1820 gr Substanz ergaben 0,5035 gr CO_2 und 0,0990 H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{15}H_{14}N_2O$
C = 75,72 %	C. = 75,67 %
H. = 6,04 %	H. = 5,89 %

Vorstehende Untersuchungen führten zu folgendem Resultate:

Die von C. Paal und A. Bodewig aus o-Nitrobenzyldiphenylharnstoff durch Reduction mit Zinn und Salzsäure erhaltene Base, welche anfangs von diesen Forschern als ein Chinazolinderivat bezeichnet wurde, characterisiert sich als ein o-Amidobenzyldiphenylharnstoff. Besonders das Verhalten gegen salpetrige Säure und gegen Oxydationsmittel ist mit dem der Chinazoline nicht in Einklang zu bringen. Ebenso nicht das Verhalten dieses Körpers beim Schmelzen, wobei derselbe neben Anilin erst in ein wirkliches Ketochinazolin (von Busch) übergeht.

Der durch Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure entstehende o-Amidoharnstoff ist mit dem obigen identisch, wofür besonders das Verhalten gegen Kalilauge, welche beide in völlig gleiche Körper vom Sm. P. 177° überführt, sowie sämmtliche Reactionen sprechen.

Ein Isomeres dieser Körper ist das Condensationsproduct von o-Amidobenzylanilin und Phenylisocyanat mit dem Sm. P. 102°, welches als:

o-Anilidobenzylphenylharnstoff:

$$C_6H_4 \begin{cases} NH \cdot CO \cdot NHC_6H_5 \\ CH_2NHC_6H_5 \end{cases}$$

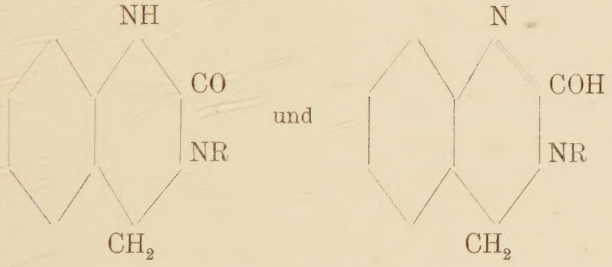
aufzufassen ist.

Von den Ketotetrahydro- und den Thiochinazolinen existieren je zwei isomere Reihen; die von M. Busch aus o-Amidobenzylamin und Phosgen resp. Schwefelkohlenstoff dargestellten und die von Söderbaum und Widmann

aus Amidobenzylalkohol und Isocyanaten resp. Senfölen erhaltenen Verbindungen. Die Ketochinazoline beider Reihen sind durch Krystallform, Schmelzpunkt und Löslichkeit wesentlich von einander verschieden. Durch Oxydation entsteht indessen aus beiden dasselbe Diketoproduct mit dem Sm. P. 265—271°; auch das Verhalten gegen salpetrige Säure ist das gleiche. Die Einwirkung von Essigsäureanhydrid dagegen führte zu einem äusserst merkwürdigen Resultate. M. Busch's Chinazolin wurde nicht angegriffen, während Söderbaum's Azimiazin eine den Amidoharnstoffen völlig analoge Reaction zeigte und eine gleiche Substanz lieferte.

Dieselben Verhältnisse zeigen sich auch bei den correspondierenden Tolylketochinazolinen.

Die Gründe dieser merkwürdigen Isomerieverhältnisse sowohl bei den Amidoharnstoffen als auch bei den Chinazolinen sind bis jetzt noch unbekannt. Die Annahme der tautomeren Formeln:



ist als noch nicht erwiesen anzusehen, hat vielmehr durch das Verhalten der Chinazoline von Söderbaum gegen Essigsäureanhydrid etwas an Wahrscheinlichkeit verloren. Durch ein weiteres eingehendes vergleichendes Studium, bei welchem hauptsächlich die Tolylverbindungen, sowie das Verhalten von Chlormethyl gegen die Chinazoline Berücksichtigung finden mögen, werden voraussichtlich diese Isomerieverhältnisse eine Aufklärung finden.

Zur besseren Uebersicht seien hier die bei meinen Untersuchungen gewonnenen Verbindungen zusammengestellt:

I.

Aus o-Nitrobenzyldiphenyharnstoff entstehen:

1) o-Amidobenzyldiphenylharnstoff Sm. P. . . . . 177°
2) Phenylketotetrahydrochinazolin Sm. P. . . 186°—188°
3) Phenyldiketotetra h-chinazolin Sm. P. . . . . 271°
4) Diacetyl o-amidobenzylanilin Sm. P. . . . . 124°
5) HCl salz des o-Amidobenzyldiphenylharnstoffs Sm. P. 143°

II.

Aus o-Amidobenzylanilin C_6H_5NCO:

1) o-Anilidobenzylphenylharnstoff Sm. P. . . . . 102°
2) Phenylketotetra h chinazolin Busch Sm. P. 186°—8

III.

Aus Nitrobenzyltoluidin und Phenylcyanat:

1) o-Nitrobenzylphenyl p. tohylharnstoff Sm. P. . . 110°
2) o-Amidobenzylphenyl p-tolylharnstoff Sm. P. 121°
resp. . . . . 128°
3) Tolylketotetra h-chinazolin Sm. P. . . . . 220°

IV.

Aus Amidobenzylalkohol und Phenylcyanat:

1) Benzophendi h-acimiazin Sm. P. . . . . 145°
2) Phenyldiketotetra h-chinazolin Sm. P. . . . . 271°
3) Diacetyl o-amidobenzylanilin Sm. P. . . . . 124°